トラロキヌマブ（遺伝子組換え）

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

レオ ファーマ株式会社

目次

1 緒言 3
2 参考文献 3

1　緒言

トラロキヌマブ（開発コード：CAT-354 および LP0162）は，完全ヒト IgG4 モノクローナル抗体であり，IL-13Rα1 および IL-13Rα2 に結合する IL-13 のエピトープに結合することにより，IL-13 が IL-13Rα1 および IL-13Rα2 に結合することを阻害する（Blanchard et al. 2005; May et al. 2012; Popovic et al. 2017; Thom and Minter 2012）。

トラロキヌマブは，薬理学的には免疫調節薬の IL 阻害薬に分類される。アトピー性皮膚炎（AD）は先進国では最も発現頻度の高い炎症性皮膚疾患であり（Weidinger et al. 2018），従来 2 型免疫（Th2 細胞）が関与する疾患と考えられてきた。

近年，IL-13 が末梢での炎症を誘導する重要な 2 型サイトカインであると示唆されている。

トラロキヌマブは， AD の主な原因の一つである IL-13 のシグナル伝達を特異的に阻害することにより，非選択的免疫抑制剤で一般的に見られる副作用を起こすことなく臨床的ベネフィットが得られるように開発されている。

2　参考文献

Blanchard C, Mishra A, Saito-Akei H, Monk P, Anderson I, Rothenberg ME. Inhibition of human interleukin-13-induced respiratory and oesophageal inflammation by anti-human-interleukin-13 antibody (CAT-354). Clin Exp Allergy. 2005;35(8)**:**1096-1103.

May RD, Monk PD, Cohen ES, Manuel D, Dempsey F, Davis NH, Dodd AJ, Corkill DJ, Woods J, Joberty-Candotti C, et al. Preclinical development of CAT-354, an IL-13 neutralizing antibody, for the treatment of severe uncontrolled asthma. Br J Pharmacol. 2012;166(1)**:**177-193.

Popovic B, Breed J, Rees DG, Gardener MJ, Vinall LM, Kemp B, Spooner J, Keen J, Minter R, Uddin F, et al. Structural Characterisation Reveals Mechanism of IL-13- Neutralising Monoclonal Antibody Tralokinumab as Inhibition of Binding to IL- 13Rα1 and IL-13Rα2. J Mol Biol. 2017;429(2)**:**208-219.

Thom G, Minter R. Optimization of CAT-354, a therapeutic antibody directed against interleukin-13, using ribosome display. Methods Mol Biol. 2012;805**:**393-401.

Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):1.